

DIE SENSORISCHE REINNERVATION
IN DER
HAUTTRANSPLANTATIONSSCHIRURGIE

Maria Gabriele Winkel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554822_0056

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik der
Universität München

Vorstand : Prof. Dr. med. O. Braun-Falco

DIE SENSORISCHE REINNERVATION IN DER
HAUTTRANSPLANTATIONSCHIRURGIE

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

MARIA GABRIELE WINKEL

München

1986

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. G. Burg

Mitberichterstatter: Prof. Dr. O. Braun - Falco

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 12.02.1987

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1 EINLEITUNG	1
1.1 Reparaturmechanismen sensorischer Nerven in Hauttransplantaten	2
1.1.1 Biochemische Grundlagen der Reinnervation	3
1.1.2 Grundlagen spezifischer Sensibilität	5
1.2 Klinische Fragestellung	8
 2 RESENSIBILISIERUNG VON HAUTTRANSPLANTATEN	 10
2.1 Wundbettbeschaffenheit und Reinnervationsqualität	10
2.1.1 Bedeutung neuronaler Strukturen	10
2.1.2 Prägung des endgültigen Reinnervations- musters	13
2.1.3 Selektive Reinnervation im zeitlichen Ablauf	14
2.2 Vaskuläre Versorgung des Wundbettes	17
 3 OPERATIVE METHODEN DER DEFEXTDECKUNG	 19
3.1 Konventionelle Verfahren	19
3.2 Entwicklung neuer Operationstechniken	23
3.2.1 Variationen des innervierten Lappens	23

		Seite
4	DISKUSSION	31
4.1	Voraussetzungen einer erfolgreichen Hautdeckung	31
4.1.1	Primär- versus Sekundärversorgung	31
4.1.2	Bedeutung der Gefäßfunktion	33
4.2	Wahl des geeigneten Transplantates	34
4.2.1	Auswahlkriterien für den Ort der Transplantatentnahme	34
4.2.2	Verschiedene Transplantationsverfahren im Vergleich	35
4.2.3	Neuro-vaskuläre Transfermethoden	37
5	ZUSAMMENFASSUNG	42
6	LITERATURVERZEICHNIS	48
7	LEBENS LAUF	61

1 EINLEITUNG

Die Bedeutung intakter Sensibilität für die Erhaltung und Funktionsaufnahme transplantatgedeckter Hautareale macht es erforderlich, optimale Bedingungen für eine möglichst baldige und vollständige Rückkehr sensibler Funktionen zu schaffen.

Der plastische Chirurg sieht sich hierbei vor das Problem gestellt, das Wundbett vorzubereiten, das geeignete Transplantat und entsprechende Operationsverfahren zu wählen.

Hierbei ist zu berücksichtigen, daß die funktionelle Bedeutung des betroffenen Gebietes eine mehr oder weniger differenzierte Sensibilität und damit auch entsprechend ausgewählte Maßnahmen erfordert.

Die vorliegende Arbeit soll, gestützt auf die Mitteilungen der Literatur von 1973 bis 1985, die Restitution sensibler Funktionen in Hauttransplantaten darstellen. Teilweise werden auch frühere Berichte mit herangezogen. Die Funktionen des Vegetativums, besonders der Hautanhangsgebilde, wurden weitgehend außer acht gelassen, mit Ausnahme der adrenerg gesteuerten Hautgefäßnerven, die für die Mikrozirkulation verantwortlich sind.

Besonderes Gewicht wird auf die Darstellung der Faktoren gelegt, welche die Resensibilisierung beeinflussen, da diese die Auswahl der geeigneten therapeutischen Maßnahmen entscheidend mitbestimmen.

1.1 Reparaturmechanismen sensorischer Nerven in Hauttransplantaten

Aufgrund histochemischer Methoden ist man heute in der Lage, neuronale De- und Regenerationsvorgänge in Hauttransplantaten genauer zu erfassen <30,31,32,61,64,74>.

Es wird angenommen, daß die Assoziation aus dem Wundbett einsprossender Nervenfasern mit entsprechenden Zellstrukturen des Transplantates Quantität, Qualität und Ausdifferenzierung der sensiblen Funktionen beeinflußt <19,26,30,31,32,63>.

Es werden mechanische, zentrale und vor allem biochemische Prozesse diskutiert. Der Stand der Forschung bis 1981 über Struktur und Funktion der einzelnen Nervelemente während ihrer De- und Regeneration wird in der Übersichtsarbeit von Peacock wiedergegeben <58>. Bezüglich der mechanischen Komponente wird an eine passive Dehnung regenerierender Axone durch sich verlängernde, bindegewebige Strukturen der Umgebung gedacht.

Interessant ist auch die Theorie, daß zentrale Faktoren im Sinne einer negativen Feedback-Kontrolle beteiligt sein könnten, die bei Abriß des Informationsflusses ins ZNS periphere Ereignisse induzieren <6,15,78>.

1.1.1 Biochemische Grundlagen der Reinnervation

Genauere Untersuchungen regenerativer Stoffwechselprozesse bis hin zu komplizierten biochemischen Analysen erfolgten durch Lundborg <43,44,45>, Sparrow <69>, Kiernan <41>, Bisby <1,2,3,4>, Kilmer <35> und Moses <55>.

Immunocytochemische Färbemethoden zeigen, daß Schwannsche Zellen in der Lage sind, bei Assoziation mit regenerierenden Axonen auszudifferenzieren und spezifische Proteine zu synthetisieren. Diese induzieren die Bildung myelinhaltiger Lamellen <62>.

Es wird vermutet, daß gewisse biogene Amine und Albumine, wie z. B. Serotonin, als chemische Mediatoren der neuronalen Regeneration dienen. Endoneurale sowie perineurale Gefäße bilden eine Diffusionsbarriere ähnlich der Blut-Hirn-Schranke im ZNS. Bei Verletzung eines Nerven werden sie permeabel für diese Proteine, die von den dort angeordneten Mastzellen synthetisiert, gespeichert und bei Bedarf ausgeschüttet werden <43,45,69>.

Als wachstumsfördernde Substanz wird besonders der sog. "nerve growth factor (NGF)* diskutiert, der im Versuch aus dem Hinterwurzelganglion durchtrennter, sensorischer Nerven abgesondert wird <45>.

Im ZNS erhöhen Serotonin und Noradrenalin die Permeabilität der neuronalen Gefäße für NGF <41,45>.

Weitere Studien haben gezeigt, daß Zellkörper zerstörter Neuronen Proteine synthetisieren und ins Axon abgeben, wobei Änderungen der Menge, Zusammensetzung, Transportrichtung und -geschwindigkeit beobachtet wurden <1,2,3,4>.

Man konnte sogar zeigen, daß gewisse Proteinkinase-Aktivatoren (Forskolin, Isoprenalin) über einen Anstieg des cAMP im regenerierenden Nervenstumpf eine wachstumsfördernde Wirkung besitzen <36>.

*) NGF: nerve growth factor - Polypeptid aus zwei identischen Peptidketten mit jeweils 118 Aminosäuren, isoliert aus der Speicheldrüse der Maus. Seine Wirkung beschränkt sich auf das sensorische und sympathische Nervensystem <71>.

1.1.2 Grundlagen spezifischer Sensibilität

1896 formulierte von Frey seine Hypothese, daß verschiedene Empfindungsqualitäten der Haut existieren, denen jeweils spezifische Rezeptoren* und Faserendigungen zugeordnet sind. Heute weiß man, daß trotz Abwesenheit dieser spezifischen Rezeptoren in manchen Hautarealen alle sensiblen Empfindungsqualitäten vertreten sind, z. B. im Ohrläppchen, in der Fingerbeere, Cornea und Lippe <24,78>.

*) Meissnersche Tastkörper (Meissner 1852): im stratum papillare der Lederhaut gelegene sensible Endapparate; gelten als Vermittler der Tastempfindung <33>

Pacini-Körperchen = corpuscula lamellosa: u. a. im stratum subcutaneum gelegene Lamellenkörper; gelten als druck- und hochempfindliche Vibrationsrezeptoren <33>

Ruffini-Körper: sensible, längliche Endkörperchen der menschlichen Subcutis, gelten als Übergangsform zwischen freien Endigungen und eingekapselten Endorganen <33>

Krausesche Endkolben: In Gruppen dicht unter der Epidermis in den Coriumpapillen gelegene Rezeptoren, die speziell bei Einwirkung von Kälte aktiviert werden; gelten ebenfalls als Übergangsform. Vorkommen (wie auch Ruffini-Körperchen) in Haut, Schleimhaut, Gelenkkapseln, Bindegewebskapseln der inneren Organe, in der Adventitia großer Arterien <33>

Die Lage einfacher Endfasern, Netze und eingekapselter Körperchen in unterschiedlicher Tiefe wird mit einer möglichen Verstärkerfunktion der verschiedenen Endigungen erklärt. Je dicker die Haut, desto oberflächlicher und dichter liegen die Strukturen <24,29>.

Die Mechanorezeptoren sind besonders in der unbehaarten Haut vertreten, wobei Haarfollikel mit den sie umgebenden palisadenartigen Nervennetzen hier völlig fehlen. Umgekehrt finden sich solche Mechanorezeptoren in behaarter Haut so gut wie gar nicht. Ausgehend von ihrer unterschiedlichen Lage in der Haut, schreibt man ihnen auch unterschiedliche Empfindlichkeiten für Berührungs- und Druckimpulse zu <29>. Die Differenzierung der variierenden Reizstärken erfolgt durch komplizierte Übertragungsmechanismen, die hier im einzelnen nicht näher erläutert werden <29>.

Zur Erklärung der 2-Punkte-Diskrimination ist die topographische Anordnung der Fasern von Bedeutung. Sie bilden Empfindungskreise, die in Größe und Form von Ort zu Ort variieren. Liegen die Reizorte nicht in ein und demselben Kreis oder einer Überlappungszone, können zwei Punkte unterschieden werden <63>. Eine interessante Theorie der Schmerzempfindung stellte Schiller auf <66>. Ist das normale Zusammenspiel einzelner Fasern in einem Nerv gestört, folgt eine Impulssynchronisation, d. h. eine gleichzeitige Entladung mehrerer Axone, was zum Schmerzempfinden führt. Der Autor gebraucht zur Veranschaulichung den Begriff der "peripheren Epilepsie" im Nerven.

In diesem Zusammenhang interessiert besonders das Phänomen der Hyperästhesie in Hauttransplantaten. Dort, wo sensorische Afferenzen 1. Ordnung reduziert oder unterbrochen sind, fehlen die Verbindungen und Überlappungen zahlreicher Nervenetze untereinander. Die Reizschwelle ist deutlich erniedrigt, zudem treten unangenehme Mißempfindungen auf: Berührungsreize werden als Schmerzreize perzipiert. Man vermutet, daß durch das Fehlen hemmender und erregender Synapsen untereinander die Reizimpulse unkontrolliert und nicht aufeinander abgestimmt den sensorischen Cortex erreichen <65,77>.

Jabaley und Dykes weisen erstmals auf die Bedeutung der zentralen Verarbeitung peripherer Impulse hin <18,28>. Die Diskrepanz zwischen dem vollständigen histologischen Bild nach Nervenregeneration und oft noch unvollständiger sensorischer Funktion erklärt Jabaley mit der unvollständigen oder fehlerhaften Weiterleitung und Verarbeitung im sensorischen Cortex. Er vermutet, daß durchtrennte Neurone ihre alte Kontinuität verlieren und Impulse auf falschen Bahnen und somit in falsche Rindenareale weiterleiten - mit der Folge ihrer Mißinterpretation.

Dykes macht die umgekehrte Beobachtung <67,78>: Trotz nur geringer Innervationsdichte in Fuß-zu-Hand-Transplantaten überbieten die taktilen Fähigkeiten teilweise sogar diejenigen des Ursprungsgebietes. Der Autor schließt daraus, daß die in ihrer Zahl reduzierten

Afferenzen im sensorischen Cortex eine zentrale Umorganisation im Sinne einer kompensatorischen Überinterpretation der zunächst wenigen eintreffenden Impulse erfahren.

1.2 Klinische Fragestellung

Die zahlreichen Studien über neuronale Reparaturmechanismen erhellen die teilweise noch ungeklärten Vorgänge während der Nervenregeneration in Hauttransplantaten.

Die Wiederannäherung regenerierender, aus dem Wundbett sprossender Nervenfasern an denervierte, neuronale Strukturen des Transplantates induziert die erwähnten regenerativen Stoffwechselprozesse <14,25,40,62,72,79,80,81>.

Von entscheidender Bedeutung ist ein gut durchblutetes, an Nerven und Gefäßen reiches Wundbett, möglichst ohne die Kommunikation störendes Narbengewebe.

Diese Erkenntnis hat klinische Relevanz, da das entsprechende Transplantationsverfahren und ein günstiger Operationszeitpunkt gewählt werden müssen.

Konventionelle Verfahren wie Vollhaut-, Spalthaut- und Stiellappenplastiken erfüllen die Anforderungen dort nicht mehr, wo optimale sensible Funktionen wiederhergestellt werden müssen, wie z. B. in der Handchirurgie.

Es wird heute eine direkte Übertragung von Empfindung durch Transposition sensibler Nerven innerhalb des Transplantates erprobt, womit bereits beachtliche Ergebnisse erzielt wurden.

Die verschiedenen Möglichkeiten und Indikationen sollen im folgenden aufgezeigt werden.

2.0 RESENSIBILISIERUNG VON HAUTTRANSPLANTATEN

2.1 Wundbettbeschaffenheit und Reinnervationsqualität

Die neue Umgebung des verpflanzten Hautstückes hat großen Einfluß auf die Resensibilisierung. Entscheidend ist die ungestörte, d. h. nicht durch Narben oder tiefe Gewebszerstörung behinderte Kommunikation zwischen den Strukturen des Transplantates und des Wundbettes.

2.1.1 Bedeutung neuronaler Strukturen

Es ist bekannt, daß Transplantate, in reich innervierte Hautareale (z. B. Gesicht) verpflanzt, schneller und vollständiger reinnerviert werden als Transplantate in weniger sensibel versorgten Bereichen (z. B. Rücken) <13,82>. Ob dieses Ergebnis mit den reichlich vorhandenen Anschlußmöglichkeiten an entsprechende Strukturen des Transplantates oder eher mit der vegetativen Versorgungslage und Vaskularisierung des Gesichtes erklärbar ist, bleibt offen.

Es gibt Hinweise dafür, daß der sympathischen Innervation des Empfängergebietes größere Bedeutung beigemessen werden muß als der sensiblen. Sympathektomierte Transplantate nekrotisieren trotz intakter sensorischer Innervation des Wundbettes <34>.

Daß der Kontakt denervierter Strukturen des Transplantates mit einsprossenden, regenerierenden Nervenfasern aus der Umgebung nicht nur für wachstumsfördernde Stoffwechselprozesse von Bedeutung ist, sondern auch als Leitschiene für jene einsprossenden Fasern dient, zeigen bereits frühe Studien von Pontén <63>, Davis und Kitlowski <13>. Sie ergeben, daß einsprossende Fasern dazu neigen, möglichst parallel laufenden Strukturen zu folgen. Andere Autoren hingegen stellen keine Orientierung regenerierender Fasern an bestimmte Leitstrukturen fest <12,13,20,26,35>.

Eine entscheidende Rolle spielt offenbar das Narbengewebe. Gelingt es aussprossenden Fasern nicht, das Narbengewebe zu durchdringen, bilden sie entweder Neurome oder sind rückläufig. Diejenigen Axone, die das Hindernis überwinden können, enden frei und ohne Markscheiden im Transplantat <74>.

Kurosumi und Horch weisen auf die Bedeutung der Merkel-Zellen* für die axonale Regeneration hin <24,39>.

* Merkel-Zellen (Tastzellen/-scheiben): zwischen den Basalzellen der äußeren Haarwurzelscheide in den unteren Epidermisschichten gelegene Epithelzellen, an ihrer Unterfläche synapsenartig mit den scheibenförmig ausgebreiteten Aufzweigungen einer marklosen Nervenfaser, dem sog. Tastmeniskus, verbunden; gelten als spezifische Tastsinneszellen der Haut <33>

Sobald die Verbindung dieser Strukturen mit der assoziierten Nervenendigung unterbrochen wird, steigt die Zahl der cytoplasmatischen Granula zunächst an, um allmählich auf die Hälfte des Ausgangswertes abzufallen. Ein vollständiges Verschwinden wird selbst nach langer Denervation nicht beobachtet.

Wenn auch der Inhalt der Zellgranula bisher nicht identifiziert werden konnte, so scheint dennoch ihre Bedeutung im Stoffaustausch zwischen Axon und Zelle sowohl für die Erhaltung als auch für die Regeneration des Axons gesichert.

Ultrastrukturelle Untersuchungen denervierter Meissner-scher Korpuskel haben gezeigt, daß sie nicht völlig degenerieren, sondern von aussprossenden Axonen reinnerviert werden <14,47>. Entsprechendes ergibt sich auch beim Studium von Haarfollikel-Endorganen, von Herbstschen und Paccinischen Korpuskeln.

Aufgrund seiner Studien an regenerierenden Paccinischen Körperchen folgert Zelena <80>, daß die Differenzierung der spezialisierten, nicht neuronalen Zellen durch die sensorischen Axonendigungen selbst induziert wird. Diese Hypothese stützt sich auf die Beobachtung, daß sich bei Verpflanzung sensorischer Nerven in ein Gebiet ohne solche spezialisierten Endigungen dennoch neue Korpuskel formieren <80,81>.

In funktionellen Studien an der Ratte dehnen sich nach experimenteller Quetschung des Ischiasnerven die rezeptiven Felder der benachbarten Saphenusfasern weit über die Grenzen des normalen Ausbreitungsgebietes hinaus aus. Sobald der ursprünglich geschädigte Ischiasnerv wieder funktionsbereit ist, reduzieren sich die rezeptiven Felder des Saphenus wieder auf ihre normale Größe. Es wird angenommen, daß nach Durchtrennung des Nerven Kollateralen aussprossen, was bei der Kontinuitätsunterbrechung zwischen Axon und Nervenzelle stoffwechselinduziert oder, durch Abbruch des Informationsflusses ins ZNS, zentral induziert sein könnte <15>. Brenan <6> beobachtet Entsprechendes bei den C-Fasern der Ratte.

2.1.2 Ausbildung des endgültigen Reinnervationsmusters

Fitzgerald und Mitarbeiter <19> gingen von der Erkenntnis aus, daß regionale Fasern der umgebenden Wundbettregion den alten Markscheiden des Transplantates folgen und denervierte Rezeptoren reinnervieren. Daraus schlossen sie, daß das Innervationsmuster der ursprünglichen Entnahmestelle des Transplantates (Donorseite) beibehalten wird.

Andererseits ist auch festgestellt worden, daß von unten in das Transplantat einsprossende Fasern ihr eigenes sensorisches Muster verwirklichen, unabhängig vom ursprünglichen Muster des Transplantates <20,27>.

Zum gleichen Ergebnis führten weitere Untersuchungen <63>: Sensible und auch vegetative Eigenschaften (z. B. Sudomotorik) des Wirtsgebietes werden vom Transplantat übernommen, auch wenn es ursprünglich nicht mit dieser Eigenschaft ausgestattet ist. Die Lokalisation des Wundbettes scheint also eher als der Ort der Entnahmestelle das Innervationsmuster des Transplantates zu beeinflussen.

Studien über die Rückkehr der Schmerzempfindung ergaben, daß die Randzone eines Vollhauttransplantates immer das Innervationsmuster der unmittelbar benachbarten Umgebung widerspiegelt. Dies wird auf eine randwärts beginnende Reinnervation des Transplantates aus der Wundregion zurückgeführt <56>.

2.1.3 Selektive Reinnervation im zeitlichen Ablauf

Napier <56> unterscheidet drei Verteilungsmuster der sensorischen Reinnervation in Vollhaut-Transplantaten, wobei er sich auf die Schmerzempfindung konzentriert:

1. Schmerz wird zuerst in einer scharf begrenzten Randzone des Transplantates empfunden, und zwar in seinem Empfindungscharakter (z. B. dumpf, brennend, stechend) der unmittelbaren Umgebung angepaßt.
2. Innerhalb des Transplantates taucht die Schmerzempfindung in unregelmäßig verstreuten kleinen Arealen auf, wobei die Reizschwelle erhöht und die Qualität unzureichend ist.

3. Diejenigen Fasern, die ohne jegliche terminale Ordnung diffus einsprossen, vermitteln abnorme, unspezifische Empfindungen.

Reinnervation scheint also vom Rande und von der Tiefe des Wundbettes her möglich zu sein.

Neuere Untersuchungen an freien Transplantaten und Brückenlappen bestätigen dies <29>. Ein freies Transplantat, in ein gut innerviertes Wundbett verpflanzt, wird von der Basis und von den seitlichen Wundrändern her reinnerviert, während einem entsprechenden Hautstück, auf Muskelfaszie verpflanzt, die Versorgung von unten her fehlt.

Lappentransplantate, meist zur Deckung tiefer Hautdefekte benutzt, also auf ein Gebiet mit großem Gewebsverlust verpflanzt, zeigen ausschließlich von den Rändern ausgehende Reinnervierung. Überall dort, wo Narben, Faszien oder unzureichende Einbettung in ernährendes und stützendes Gewebe das Wachstum behindern, suchen sich die Fasern den Weg des geringsten Widerstandes.

Im Falle der schmalen Stiellappen vermutet der Autor <29>, daß sich die seitlich begrenzenden Wundränder durch die narbige Kontraktion des transplantatgedeckten Gewebsdefektes einander nähern und dieses teilweise sogar überlappen.

So kann eine sensible Reizung des Transplantates gleichzeitig Rezeptoren der kontrahierten, normal innervierten Wundränder erregen, mit dem Vorteil einer ungestörten Impulsweiterleitung und -verarbeitung im sensorischen Cortex <29>.

Übereinstimmend ist festgestellt worden, daß die Schmerzperzeption in allen Arten von Transplantaten, auch unter schlechten Bedingungen, zuerst zeigt, wobei der Zeitpunkt zwischen zwei und sechs Monaten variiert <29,63,74>. Die Fähigkeit der Temperaturdifferenzierung kehrt mit der Reorganisation adrenerger Fasern entlang der Blutgefäße und der Erector-pili-Muskeln der Haarfollikel zurück. In Stiellappen verschwinden diese adrenergen Fasern bereits nach 32 Stunden und treten regelmäßig acht bis zwölf Wochen postoperativ wieder auf <74>.

In diesem Zusammenhang sei auch die schon länger zurückliegende Beobachtung erwähnt, daß im Falle einer verzögerten Wunddeckung eine Temperaturdifferenz von mehr als 1,2 °C zwischen dem Transplantat und der Umgebung mit mangelhafter Regeneration des Tastsinnes verbunden ist <20>.

2.2 Vaskuläre Versorgung des Wundbettes

Die Gewährleistung einer ausreichenden Durchblutung des Transplantates sichert seine Sauerstoff- und Nährstoffversorgung. Die Blutversorgung des Nerven selbst hängt von einem unversehrten bzw. wiederhergestellten intraneuralen Gefäßnetz ab. Es gewährleistet einen schnelleren Abtransport zerstörten Zellmaterials und aktiviert regenerative Stoffwechselprozesse <52>.

Schon 1949 betonten Hutchison, Tough und Wyburn <27> die Bedeutung einer ausreichenden Durchblutung des Transplantates für die Resensibilisierung, besonders hinsichtlich der Temperaturempfindung. Dort, wo Venen zu finden sind, bildet sich im Experiment wieder die Fähigkeit zur Temperaturdifferenzierung aus.

Interessant ist in diesem Zusammenhang die Korrelation unvollständiger Durchblutung mit steigender Kälteintoleranz transplantierte Hautstücke <23>.

Besonders in frei transplantierten Lappen ohne Gewebsbrücke, d. h. mit zunächst abgeschnittener Blutversorgung, werden in 15% der untersuchten Fälle Wärme- reize mit verstärkter paradoxer vasomotorischer Reaktion beantwortet <63>.

Immunhistochemische Darstellungen adrenerger Fasern entlang dem Verlauf der Blutgefäße zeigen, daß nur eine wiederhergestellte Innervation der Hautgefäße eine funktionierende Vasomotorik gewährleistet <74>.

Mit der Katecholamin-Fluoreszenzfärbung wurde festgestellt, daß sympathektomierte Transplantate trotz intakter sensorischer Innervation und auch sonst günstigen Bedingungen nicht lange überleben. Die Regulationsstörung der Mikrozirkulation führte zur Nekrose des Hautstückes <34>.

Abschließend sei noch einmal die entscheidende Rolle der Umgebung einer Hautplastik betont. Ist das Gewebe durch schlecht heilende oder bereits tief vernarbte Wunden zu sehr geschädigt, kehrt eine Reinnervation des Transplantates nur verzögert wieder. Reichliche sympathische und sensible Nervenversorgung und Vaskularisierung der Umgebung sollten gewährleistet sein <75,83>.

3 OPERATIVE METHODEN DER DEFEKTDECKUNG

3.1 Konventionelle Verfahren

In der dermatochirurgischen Therapie, die über Exzision und primäre Wundnaht hinausgeht, haben sich konventionelle Nah- und Fernplastiken bewährt <60>.

Zu den Nahplastiken gehören Z-Plastiken, Schwenk-, Verschiebe- und Insellappen. Die Nahplastiken bieten den Vorteil, der Haut des Empfängergebietes in Struktur und Funktion sehr nahe zu kommen, wobei jedoch die Behaarungsverhältnisse beider Regionen übereinstimmen sollten.

Schwenklappen werden als gestielte Vollhautlappen, einschließlich des Unterhautfettgewebes und versorgender Blutgefäße, in einen eng benachbarten Defekt (z. B. nach Exzision von Basaliomen, spinözellulären Karzinomen, Naevi flammei, Röntgenulcera u. a.) transponiert. Sie bringen gute kosmetische und funktionelle Ergebnisse im Nasen- und Oberlidbereich, am Hals und Rumpf.

Insellappen werden besonders im Gesichtsbereich bei nicht penetrierenden Haut- oder einfachen Schleimhautdefekten besonders in der Nasolabial- oder Stirnregion eingesetzt. Sie hängen lediglich an einem subkutan

untertunnelten Gefäßstiel. Der nach Exzision entstandene Hautdefekt wird durch primäre Wundnaht verschlossen. In der Handchirurgie werden sie häufig zur Deckung von Fingerdefekten benutzt, wobei zusätzlich auch ein sensibler Nerv transferiert werden kann.

Unter den Fernplastiken werden freie und gestielte Vollhaut- sowie freie Spalthauttransplantate unterschieden.

Die Indikationen des gestielten Fernlappens sind sehr speziell. Sie werden in der Dermatologie selten verwandt.

Freie Vollhauttransplantate haben gegenüber den Spalthautlappen den Vorteil einer geringeren Schrumpfungsnéigung, ausreichenden mechanischen Belastbarkeit sowie einer besseren Resensibilisierungsfähigkeit. Sie werden erfolgreich in Gebieten mit fester Unterlage, z. B. über Extremitätenknochen, bei Hand- und Fußdefekten (ulcus cruris, verrucae vulgares) sowie im Gesichtschädel und auf dem behaarten Kopf eingesetzt.

Freie Spalthauttransplantate nekrotisieren zwar seltener als Vollhauttransplantate, ihre starke Schrumpfungsnéigung verbietet jedoch den Einsatz in spannungsbelasteten Regionen. Besonders gute Eignung zeigt sich bei der Deckung von ulcera crura sowie größeren Epitheldefekten.

Als Netzhauttransplantate (meshgraft) eignen sie sich hervorragend bei großflächigen Verbrennungen und Abloderungen. Von Vorteil ist die Möglichkeit des Sekretabflusses sowie die fortschreitende Epithelisation, ausgehend von den zahlreichen Netzporen. Nachteilig ist das kosmetisch störende Schachbrettmuster des Transplantates.

Davis und Kitlowski <13> stellen die Resensibilisierungsergebnisse der verschiedenen Transplantate einander gegenüber. In ihren Ausführungen zeigen Vollhautlappen frühestens nach sechs Monaten, Spalthauttransplantate nach sieben bis acht Monaten wieder erste sensible Funktionen.

Jabaley <29> vermutet einen Zusammenhang mit dem Reichtum der Vollhauttransplantate an frisch denervierten, neuronalen Strukturen, die Spalthauttransplantate nicht in dem Maße besitzen. Der Vorteil der gestielten Lappen ist die bestehende Blutversorgung über die Gewebsbrücke und der Reichtum an nicht degenerierten, myelinisierten Fasern. Die Resensibilisierung beginnt bereits nach einem Monat mit einem fortschreitenden Axonwachstum von einem Zentimeter pro Monat.

In der folgenden Tabelle sind die Anwendungsmöglichkeiten und Reinnervationszeiten der hier aufgeführten Transfermethoden zusammengestellt.

Trans- plantat	Indikation	Besonderheiten	Rein- nervations- zeit
Spalthaut	größere Epitheldefekte z.B. nach Entfernung alter Tätowierungen, bei Ulcus cruris	starke Fibrosierungs- neigung; geringe mechanische Belastbarkeit	7-8 Monate
Netzhaut	großflächige Wunden z.B. Verbrennungen, atraumatische Ablederungen		
freie Vollhaut plastik	mechanisch stark beanspruchte Regionen (Fußsohle, Ferse, Hand)	geringere Schrumpfungs- neigung; größere Belastbarkeit; schnellere Resensibili- sierung	6 Monate
Nahplastik	als Schwenk- oder Verschiebelappen nach Exsision von Basaliomen u.a. Tumoren, Naevi, Röntgenulcera im Gesichts-, Hals- und Stammbereich; als Insellappen im Nasolabialbereich und bei Fingerdefekten	ernährende Gewebs- u./o. Gefäßbrücke; geringere Narbenbildung; Möglichkeit spannungsfreier Defektdeckung mit kosmetisch befriedigenden Ergebnissen	1-2 Monate

Tab. 1 : Indikationen und Reinnervationszeiten
dermatochirurgischer Transfermethoden

3.2 Entwicklung neuer Operationstechniken

3.2.1 Variationen des innervierten Lappens

Die hier beschriebenen Methoden entstanden aus der Notwendigkeit, die endgültigen sensiblen Funktionen von Hauttransplantaten zu optimieren. Dies ist besonders bei der operativen Versorgung von Hand- und Fußsohlendefekten von Bedeutung.

Sind bei tiefer Zerstörung des Wundbettes die Nervenendigungen der oberen Hautflächen zerstört oder fehlen sie ganz, ist die Kommunikation der entsprechenden Strukturen des Transplantates erschwert. Diese Erkenntnis führte zu der Überlegung, gleichzeitig mit dem Transplantat die "Empfindung" zu übertragen, und zwar durch Transposition eines sensiblen Nerven innerhalb eines Vollhauttransplantates.

Bei der indirekten, d. h. ohne direkte Ligatur vorgenommenen Übertragung findet der Nerv selbst Anschluß an neuronale Strukturen des Empfangsgebietes, so beispielsweise bei der Deckung eines tiefen Fußsohlendefektes mit innervierter Oberschenkelhaut. Konnten im Versuch die Empfindungsqualitäten auch nicht optimal differenziert werden, so reicht die protektive Sensibilität doch aus, Verletzungen und Ulzerationen in einem Beobachtungszeitraum von drei Jahren zu vermeiden <41>.

Es hat sich allerdings bewährt, den Kontakt sensibler Nerven zwischen Transplantat und Wundbett direkt, d. h. mit einer Nervenligatur herzustellen.

Zum Beispiel werden Vollhauttransplantate mit zugehörigem sensorischen Nerven als Einheit verpflanzt und dieser mit einem geeigneten sensorischen Nervenstumpf der Implantationsstelle verbunden. Finger- und Zehenplastiken sowie die Haut des distalen Oberarms dienen als Spender, Ferse und Fußsohle als Rezipient <5,48>.

Die Beobachtung, daß sich die beiden Enden eines durchtrennten und wieder operativ verbundenen Nerven zusammenziehen und unter Spannung stehen, führte zur prophylaktischen Interposition eines Nerventransplantates oder geeigneter künstlicher Materialien (Silastic-Manschetten). So wird die Spannung gemindert, die Ausbildung fibrösen Bindegewebes verhindert und auf diese Weise eine eventuell störende Kommunikationslücke überbrückt <53>.

Eine möglichst optimale Resensibilisierung der Haut ist besonders für die Greiffunktion der Hand von Bedeutung. Deshalb entwickelten sich in letzter Zeit die neuesten Rekonstruktionstechniken vor allem im Bereich der Handchirurgie.

Moberg <54> erzielt gute Resultate einer Daumenrekonstruktion mit einem palmar innervierten, zum Daumen verschobenen Insellappen. Der Gefäßstiel besteht aus der palmaren Digitalarterie, der Nervenstiel aus einem palmaren digitalen Nervenast, der jedoch durchtrennt und mit einem Nerven des Daumens reanastomosiert wird.

Foucher und Braun <22> wandeln die Mobergsche Technik ab, indem sie zur Daumenrekonstruktion einen dorsalen Insellappen rekonstruieren. Die Gefäß-Nerven-Brücke besteht aus der ersten dorsalen Metakarpalarterie (in 28 von 30 untersuchten Fällen aus der a. radialis hervorgehend), den dorsalen Digitalnerven des n. radialis sowie ein oder zwei oberflächlich gelegenen Venen. Der an diesem Stiel hängende Hautlappen wird unter Verzicht jeglicher Gefäß- und Nervenligaturen von der dorsalen Fläche der proximalen Zeigefingerphalanx zum Daumen verschoben.

Diese Transfermethode ist besonders für Notfälle geeignet, in denen keine direkten mikrovaskulären Ligaturen vorgenommen werden können. Die erreichten taktilen Funktionen sind mit einer 2-Punkte-Diskrimination von durchschnittlich 15 mm (in einem beschriebenen Fall zwei Monate postoperativ) zufriedenstellend.

Dolich und Mitarbeiter <17> stellen eine neue Technik des gekreuzten neurokutanen Oberarmlappens zur Rekonstruktion der Hand vor.

Ziel war es, einen zusammenhängenden Lappen aus Haut, Subkutangewebe und Nerven zu transferieren, ohne die natürliche Anordnung existierender Nervenendigungen zu stören.

Das erfolgreiche Beispiel einer Daumenrekonstruktion zeigt, wie ein geeigneter Nervenstumpf des verletzten Daumens mit dem r. superficialis des n. radialis des gegenüberliegenden Unterarms verbunden wird. Dort, wo sich der r. superficialis unter der Sehne des m. brachioradialis zur Hautoberfläche der Unterarmstreckseite wendet, wird ein Brückenlappen abgehoben, der r. superficialis durchtrennt und unter vorübergehendem Anschluß des Daumenstumpfes der verletzten kontralateralen Hand mit einem entsprechenden Nervenstumpf des Daumenrestes ligiert. Die natürliche Anordnung begleitender Gefäße (a. radialis) und Hautnerven wird nicht beeinträchtigt. Nach 21 Tagen wird die Gewebsbrücke durchtrennt, der Daumenstumpf rekonstruiert und der Radialisast zurückverlegt. Nach drei Monaten sind grobe und feinere Greif- und Tastfunktionen wiederhergestellt.

Der oberflächliche Radialisast hat nach Ansicht der Autoren folgende Vorzüge:

1. Er ist leicht auffindbar und zeigt geraden Streckenverlauf, bevor er sich in Endäste verzweigt.

2. Er erscheint bestens geeignet, den angeschlossenen Daumen mit zu versorgen, da dieses Gebiet auch seinem eigentlichen Versorgungsareal entspricht.
3. Der Nervenstumpf des Daumens und der n. radialis ziehen zum gleichen kordikalen Gebiet, so daß die Sensibilität nicht, wie z. B. bei neurokutanen Insellappen, neu "erlernt" werden muß.

Großflächige Handverletzungen können auch durch vorübergehenden Anschluß an einen innervierten Hautlappen der Schlüsselbeinregion, supra- oder infraklavikulär, gedeckt werden. Zu dem Vorteil, große Wundflächen versorgen zu können, kommt die Möglichkeit hinzu, zwischen mehreren Seitenästen des n. supraclavicularis zur anschließenden Nerven-anastomose auswählen zu können <68>. Mögliche Funktionsbeeinträchtigungen des Spenderareals sind zudem für den Patienten funktionell und kosmetisch weniger gravierend als beispielsweise die mechanisch belastete Haut des Fußrückens oder der Fußsohle. Die Haut der Schlüsselbeinregion enthält wenig Unterhautfettgewebe, so daß Fettpolster rekonstruierter Hände vermieden werden.

Für Läsionen der Hand mit großem sensorischem Ausfallgebiet ist der freie Transfer eines neurovaskulären Lappens vom ersten Zwischenzehenraum des Fußes entwickelt worden <70>.

Die taktilen Fähigkeiten der rekonstruierten Hand, besonders die 2-Punkte-Diskrimination, sind entschieden besser als bei freien Lappen vom Fußrücken. Der frei transplantierte Lappen enthält den tiefen Peroneusnerven, den Plantarnerven mit seiner Aufzweigung in die jeweils seitlichen Äste der großen und der zweiten Zehe sowie die dorsale Metatarsalarterie mit den Aufzweigungen in die ersten beiden Digitalarterien.

In ihren Ausführungen beschreiben die Autoren genau die Mikroanastomosen mit entsprechenden Interdigitalnerven bzw. die Ligatur zwischen der a. dorsalis pedis und a. ulnaris sowie zwischen der radialen Vene des Handgelenkes und der Fußrückenvene. Bereits nach 2 1/2 Monaten können Schmerz und taktile Reize empfunden werden, nach 2 Jahren kehrt die Fähigkeit zur 2-Punkte-Diskrimination zurück.

Die Resultate sind sogar besser als im Ursprungsgebiet des Hautlappens, was sich die Autoren folgendermaßen erklären: Das sensorische Gebiet der Hand ist kortikal besser repräsentiert als das des Fußes, was sich nach der Ligatur von Fußnerven mit Handnerven bemerkbar macht. Außerdem ist es denkbar, daß die sensiblen Endigungen der Fußhaut, dort weniger stark stimuliert, an der Hand stärkeren Reizen ausgesetzt sind und somit zu intensiveren Reizantworten "erzogen" werden <70>.

Eine Erweiterung dieser Methode erproben Rose und Mitarbeiter <65> bei der Rekonstruktion einer total verstümmelten Hand, bei der nur der Daumen zu retten ist.

Aufgrund der Notwendigkeit eines Opponenten, normalerweise des kleinen Fingers, für die Greiffunktion des Daumens, wird der erste Zehenzwischenraum mit anhängender zweiter Zehe unter Ligatur der a. dorsalis pedis und der a. radialis verpflanzt. Die oberflächlichen plantaren Fußnerven werden mit sensorischen Ästen des n. medianus verbunden, der tiefer liegende n. peroneus mit dem dorsalen Ast des n. radialis.

Die Ergebnisse sind befriedigend: Der riesige entstellende Defekt wird mit widerstandsfähiger Haut (z. B. Oberschenkelhaut) gedeckt. Mit dieser Technik können im Versuch die Greif- und Opponentenfunktion des Daumens wiederhergestellt werden. Die taktilen Fähigkeiten kehren wieder, sogar von besserer Qualität als am Ursprungsort.

Nachteilig ist der große, mit Spalthaut gedeckte Defekt auf dem Fußrücken mit verzögerter Heilung. Außerdem muß man mit einer möglichen Schwächung des Fußgewölbes durch das Fehlen der zweiten Zehe rechnen.

Im folgenden werden die hier aufgeführten neurovaskulären Transfermethoden tabellarisch noch einmal zusammengestellt.

TRANSFERMETHODE	INDIKATION	VORTEILE	NACHTEILE	BESONDERHEITEN
DORSALER INSELLAPPEN VOM BOWCHARTEN FINGERBRÜCKEN	Fingerläsionen, palmare Handflächen- defekte bzw. Sensibilitätsausfälle	reich verzweigtes Venennetz, schnelle Reinnervation als beim palmar Innervierten Insellappen	weniger differenzierte Sensibilität als palmarer Insellappen	Abwandlung des palmar in- nervierten, zum Daumen verschobenen Insellappens nach Moberg (54); hier Gefäßstiel aus 1. Metacarpilarterie und 2. oberfl. Venen
GEKREUZTER NEUROKUTANER OBERARM-LAPPEN	größere Defekte mit Sensibilitätsausfall mehrerer Finger bzw. der ganzen Handfläche	Ligatur an oberfläch- lichen Radialisast - Afferenzen ziehen zum kortikalen Gebiet wie die des Handnerven- stumpfes - altes Sensibi- litätsmuster erhalten	nicht angegeben	Rekonstruktion eines zu- sammenhängenden Lappens aus Haut, Subkutangewebe und Nerven ohne Störung der natürlichen Anordnung existierender Nerven- Nervendigungen
VORÜBERGEHENDER ANSCHLUSS AN DIE SCHÜSSELBEINREGION	Deckung größerer Handflächendefekte	zahlreiche Anschlußmög- lichkeiten an Seitenäste des n. supraclavicularis; fettpolsterfreier, kos- metisch weniger auf- fallendes Hautareal	ärmer verzweigtes Gefäßnetz; unterschiedl. Sensibilitätsmuster im Vergleich zur Hand	Verfahren 2. Wahl bei An- schluß des gekreuzten, neurokutanen OA-Lappens, z.B. Radialisverletzungen noch alter Fraktur
NEURO -VASKULÄRER TRANSFER VON FUßRÜCKENHAUT UND 1. ZELENZWISCHENRAUM	großflächige Daumenverletzung mit Sensibilitätsausfall	rasche Rückkehr pro- tektiver Sensibilität (2,5 - 3 Monate) gute funktionelle Ergebnisse	großer, schlecht ver- heilender Fußrückendefekt; oft Notwendigkeit der Deckung mit weiteren Transplantat	Anastomose zwischen Nerven, Arterien u. Venen
TRANSFER VOM 1. ZELENZWISCHENRAUM UND ANWINKENDER 2. ZEHE	großflächige Handverletzungen mit Verlust alter Finger bis auf den Daumen	2. Zeh übernimmt Greif- und Opponentenfunktion des kleinen Fingers gegenüber dem Daumen	großer entstellender Fuß- rückendefekt mit mögl. Schwächung des Fußgewölbes	s.o. (Vorteile) Resensibilisierungsergeb- nisse entsprechen denen des Transfers von Fuß- rückenhaut und erstem Zelenzwischenraum

Tab. 2 : Neuro - vaskuläre Transfermethoden in der Handchirurgie

4 DISKUSSION

4.1 Voraussetzungen einer erfolgreichen Hautdeckung

4.1.1 Primär- versus Sekundärversorgung

Scharf begrenzte Wundflächen, z. B. nach operativer Entfernung eines Hauttumors, bieten der Einheilung und Reinnervation eines Transplantates wesentlich bessere Voraussetzungen als alte, vernarbte Verbrennungswunden oder Quetschungen mit Zerstörung tieferer Hautstrukturen.

Schon Davis und Kitlowski <13> empfahlen die präoperative Entfernung von störendem Narbengewebe und betonten den negativen Einfluß von Keloidbildungen und Röntgenfibrosen.

Eine Durchtrennung verletzter, besonders gequetschter peripherer Nerven kann einen günstigen Effekt auf deren Regeneration haben. Eine dadurch induzierte axonale Proteintransportänderung beschleunigt im Experiment das Axonwachstum bereits nach zwei Tagen <1,21>.

Folkerts und Mitarbeiter <20> vergleichen die Sensibilitätsmuster von Hautplastiken im zeitlichen Verlauf bei sofortiger und verzögerter Transplantation, wobei die frühe Wunddeckung weitaus bessere Ergebnisse zeigt. Bei verzögerter Operation wird die Reinnervation durch Narbenzug und mangelnde Vaskularisation stark behindert, wobei man eine bleibende Temperaturdifferenz von mehr als 1,2 °C zwischen Transplantat und Umgebung beobachtet. Das Hautstück zeigt zudem eine paradoxe Perzeption von Wärmereizen im Sinne einer Kälteempfindung. Diese Phänomene treten im Versuch bei sofortiger Transplantation nicht auf. Der Zeitpunkt der Transplantation scheint wichtiger zu sein als die Beschaffenheit des Transplantates und der Wundfläche selbst.

Bei unkomplizierten Wunden empfiehlt sich ein einfaches Debridement mit sofort anschließender Transplantation. Andererseits zwingen Hämatome, Quetschungen, Ödeme und Sepsis zum Abwarten, bis idealere Bedingungen geschaffen sind <29>. Ein rechtzeitiger Transfer kann fibrotische Retraktionen verhindern, besonders bei End-zu-End-Anastomosen sauber durchtrennter Nerven <16,53,68>.

Gleiche Beachtung verdient jedoch die Empfehlung, den Höhepunkt der posttraumatischen Zellreaktion nach ungefähr drei Wochen abzuwarten und dann erst einen Rekonstruktionsversuch durchtrennter Nerven zu wagen <16,53>. Wenn möglich, sollte man das Ausmaß des Schadens und eventueller narbiger Retraktionen abwägen, falls man sich zum Abwarten entschließt <29>.

4.1.2 Die Bedeutung der Gefäßfunktion

Da eine ausreichende Vaskularisation des Transplantates in engem Zusammenhang mit einer ungestörten, sympathisch gesteuerten Vasomotorik steht, sollen beide Punkte gemeinsam besprochen werden. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Korrelation unvollständiger Durchblutung mit steigender Kälteintoleranz transplan- tierter Hautstücke, die sich in einer verstärkten parado- xen vasomotorischen Reaktion zeigt <23>.

Dies wird besonders in freien Transplantaten ohne Gewebsbrücke, d. h. mit zunächst abgeschnittener Blut- versorgung beobachtet <63>. Waris <74> untersuchte die adrenergen Fasern, welche dem Verlauf der Blutgefäße folgen und die Vasomotorik regulieren. Schaltet man diese Fasern aus, nekrotisieren die Transplantate trotz ausreichender sensibler Innervation des Wundbettes <34>. Die Autoren schließen daraus, daß einer intakten sympathischen Versorgung des Wirtsgebietes mehr Bedeu- tung beigemessen werden muß als der sensorischen.

Hier muß bedacht werden, daß die Restitution sensibler Funktionen ohnehin nur in einem gut vaskularisierten, d. h. vor Nekrose geschützten Transplantat vonstatten gehen kann. Die Erfüllung primärer Vitalbedürfnisse, wie ausreichende Sauerstoff- und Nährstoffzufuhr, ist unbedingte Voraussetzung für die Ausbildung differen- zierter sensibler Funktionen.

4.2 Die Wahl des geeigneten Transplantates

4.2.1 Auswahlkriterien für den Ort der Transplantatentnahme

Davis und Kitlowski <13> stellen verschiedene Möglichkeiten vor, Gesichtsdefekte, z. B. an Augenlidern, Wangen, Nase und Lippe, mit Lappenplastiken bzw. freien Transplantaten zu decken, wobei Nacken- und Stirnlappen, Bauchhaut- oder Oberarmplastiken häufig verwendet werden. Sie beschreiben zwar die Güte der Resultate bezüglich der Einheilung und Resensibilisierung, stellen jedoch keine Kriterien für die Bevorzugung bestimmter Spenderregionen auf.

Jabaley <29> gibt dem Kliniker wertvolle Hinweise, jedoch mit Beschränkung auf die Handchirurgie.

Was die sensorische Reinnervation betrifft, ist die unbehaarte Haut, besonders der Handinnenfläche, der ideale Spender, da sie reich an myelinisierten Fasern und spezialisierten Endigungen ist, die in behaarter Haut nicht vorkommen.

Am besten eignen sich Vollhauttransplantate von Handinnenflächen, Fingern und Fußsohlen. Gekreuzte Fingerlappen und Daumenballenplastiken bieten gute Polsterungseigenschaften bei genügender Dicke des Transplantates und reichlich schützendem Fettgewebe.

Wird eine größere Deckungsfläche benötigt, eignet sich eine Hautbrücke von der kontralateralen Hand oder, bei sehr großen Wundflächen, von der Pectoralisgegend, der Abdominalregion oder dem Oberarm.

4.2.2 Verschiedene Transplantationsverfahren im Vergleich

Die bereits beschriebenen konventionellen Verfahren bieten sicher zufriedenstellende Ergebnisse, wenn man unkomplizierte Wundverhältnisse voraussetzt. Stiel-lappenplastiken werden am schnellsten und vollständigsten reinnerviert, gefolgt von Vollhaut- und zuletzt Spalthauttransplantaten <19,63>.

Dieses Ergebnis wird heute allgemein anerkannt, bis auf wenige Ausnahmen: für McCarrol <51> ist die Reinnervationsgeschwindigkeit umgekehrt proportional zur Dicke des Transplantates. Spalthautplastiken werden in seinen Studien am schnellsten, gestielte Lappen am langsamsten reinnerviert. Hier ist jedoch anzumerken, daß die Untersuchungen zwar 45 Spalthauttransplantate, aber nur 5 Stiellappenplastiken berücksichtigen. Schlußfolgerungen sind wegen der verschiedenen Umstände kritisch zu bewerten.

Gestielte Plastiken zeigen bereits ab der vierten postoperativen Woche erste Reaktionen auf Schmerzreize, gefolgt von der Fähigkeit der Temperaturdifferenzierung sowie der Perzeption taktiler Reize <13,19,29,63,67>.

In der korrektiven Dermatologie werden sie meist als Nahplastiken in Form von Schwenk-, Verschiebe- und Insellappen eingesetzt. Sie bieten eine spannungsfreie, kosmetisch und funktionell befriedigende Defektdeckung, was besonders im exponierten Gesichtsbereich von Bedeutung ist. Bei nicht penetrierenden Defekten oder Schleimhautläsionen in diesem Bereich werden Insellappen bevorzugt <60>.

Bei freien Vollhauttransplantaten beginnt die Resensibilisierung nach sechs Monaten, bei Spalthaut nach sieben bis acht Monaten. Vollhaut, besonders von widerstandsfähigen, gut gepolsterten und reich innervierten Hautarealen entnommen, sind sicherlich an mechanisch und sensibel stark beanspruchten Stellen indiziert (z. B. Fußsohle und Ferse), wenn zudem nicht genügend benachbartes Hautmaterial für eine Nahplastik vorhanden ist. Trotz der etwas längeren Reinnervationszeit der Spalthautplastiken sollte man deren Vorteile bei großflächigen Wunden, z. B. nach Verbrennungen und Ablederungen, nicht vergessen. Sie sind zu breiten Gittertransplantaten auswalzbar, bieten die Möglichkeit des Sekretabflusses und können sich durch Diffusion ernähren <29,60>.

Gerade beim freien Transfer, jedenfalls in unkomplizierten Fällen, ist es am ehesten möglich, kosmetische Bedürfnisse zu berücksichtigen. Besonders die weniger exponierte Haut über dem Pectoralis, die Sub- und Supraklavikulargegend sowie die Oberschenkelinnenseite scheinen sehr geeignet zu sein <29,63,75>.

Stellen sich die Wundverhältnisse jedoch schwieriger dar, wie bei tiefer Zerstörung des Gewebes oder alter Vernarbung, reichen die genannten Verfahren nicht mehr aus, da die Kommunikation zwischen den sensiblen Strukturen des Wundbettes und des Transplantates gestört ist. Hier stellt die Möglichkeit des indirekten oder direkten Transfers intakter, sensibler Nerven innerhalb des Transplantates sicher einen entscheidenden Fortschritt dar, besonders bei schweren oder vernachlässigten Defekten bzw. vorausgegangenen Hautdeckungsversuchen mit unbefriedigenden funktionellen Ergebnissen.

4.2.3 Neurovaskuläre Transfermethoden

Die Möglichkeit, mit dem Transplantat nicht nur Gefäße, sondern auch Nerven zu übertragen und mit entsprechenden Strukturen zu verbinden, ist besonders in der Handchirurgie von großer Bedeutung <48>. Gerade hier ist die Restitution einer möglichst vollständigen Sensibilität Voraussetzung der taktilen Funktionen.

Bei der Resensibilisierung einzelner Finger bietet sich der dorsale Insellappen mit einem Gefäß-Nervenstiel vom benachbarten Fingerrücken an <22>. Der vergleichsweise hochwertigeren Sensibilität des palmaren Insellappens <54> steht das reich verzweigte Venennetz und die schnellere Resensibilisierung des dorsal innervierten Lappens gegenüber <22>.

Bei großflächigen Verletzungen der Hand, mit Sensibilitätsausfällen mehrerer Finger und der gesamten Handfläche gilt es, sich zwischen drei Möglichkeiten zu entscheiden:

Der gekreuzte, neurokutane Oberarmlappen verbindet die klassische Lappentransfermethode mit der Ligatur eines Nervenstumpfes der verletzten Hand an den r. superficialis des n. radialis des kontralateralen Unterarms. Ein entscheidender Vorteil gegenüber den noch zu nennenden Verfahren ist, daß der n. radialis kein Autonomgebiet besitzt, weil alle von ihm normalerweise versorgten Hautgebiete auch von benachbarten Nerven mit innerviert werden können. Beide verbundenen Nerven ziehen also zum gleichen kortikalen Gebiet, weshalb das Sensibilitätsmuster nicht neu erlernt werden muß. Außerdem wird der n. radialis einschließlich seiner Gefäßversorgung transferiert, ohne abgetrennt zu werden. Nach drei Monaten sind auch feinere Greiffunktionen bei befriedigender Sensibilität wiederhergestellt.

Bevor man sich für diese Methode entscheidet, sollte jedoch eine mögliche Minderfunktion des n. radialis, beispielsweise nach Unterarmfrakturen, ausgeschlossen werden <17>.

Der vorübergehende Anschluß an die Schlüsselbeinregion ist ein weiterer Versuch, größere Wundflächen der Hand fettpolsterfrei zu decken und über die zahlreichen Seitenäste des n. supraclavicularis zu resensibilisieren. Dennoch sollte man sich bei dieser Methode auf Fälle beschränken, die eine Anwendung des neurokutanen Oberarmlappens ausschließen, wie bei bestehender Verletzung des n. radialis nach Oberarmschaftbrüchen. Denn der Patient empfindet einen wochenlangen Anschluß der Hand an die Schlüsselbeinregion als recht belastend. Zudem neigt die dünne Haut in diesem Bereich rascher zu narbiger Kontraktion <68>.

Der neurovaskuläre freie Transfer von Fußrückenhaut unter Einschluß des ersten Zehenzwischenraumes wird gerne bei großflächigen Daumenverletzungen angewandt, wobei Anastomosen zwischen Arterien und Venen hergestellt werden. Bereits nach 2 1/2 bis 3 Monaten kehren die Schutzreaktionen auf Schmerz und Temperatur wieder (protektive Sensibilität). Die epikritischen Fähigkeiten des betroffenen Gebietes sind ebenfalls zufriedenstellend <70>.

Doch in der Handchirurgie geht es nicht nur um die Resensibilisierung, sondern auch um die Erhaltung der wichtigen Greiffunktionen, besonders des Daumens. Ein bedeutender Fortschritt ist die Erweiterung der zuletzt genannten Methode.

Der Transfer der zweiten Zehe mit anhängendem ersten Zehenzwischenraum bietet den zusätzlichen Vorteil, daß selbst bei vollständiger Amputation sämtlicher Finger bis auf den Daumen die transplantierte, zweite Zehe nun die Greif- und Opponentenfunktion des kleinen Fingers übernehmen kann <65>. Der Nachteil des großen entstehenden Defektes am Fußrücken mit möglicher Schwächung des Fußgewölbes durch das Fehlen der zweiten Zehe sollte in Kauf genommen werden, wenn man bedenkt, wie wichtig die Greiffunktion des Daumens auch im Hinblick auf mögliche Berufsunfähigkeit ist.

Die Entwicklung der mikrochirurgischen Anastomosentechnik hat die funktionellen Ergebnisse der plastischen Chirurgie entscheidend verbessert. Während man sich früher bei ungünstigen Wundverhältnissen auch mit schlechten Resensibilisierungsergebnissen abfinden mußte, zeigen heute auch scheinbar aussichtslose Fälle nicht selten wieder gute Ergebnisse. Dennoch sind die trophischen und vegetativen Einflüsse, denen das Transplantat ausgesetzt ist, nicht zu unterschätzen.

Hierzu gehört vor allem die sympathisch gesteuerte Mikrozirkulation, die bei fehlender Regeneration der adrenergen Fasern das Transplantat zum Absterben bringen kann <74>.

Temperaturunterschiede von mehr als 1,2 °C zwischen Transplantat und Umgebung können bereits auf beginnende trophische Störungen hinweisen, die auch die sensible Qualität ungünstig beeinflussen <20>.

Abschließend wird noch einmal auf die biochemischen Mediatoren peripherer Nervenregeneration hingewiesen <1,2,3,4,36,43>. Gelingt es, die beschriebenen wachstumsfördernden Substanzen nicht nur beim Tier oder in vitro, sondern auch beim Menschen erfolgreich anzuwenden, bietet sich eventuell eine sinnvolle, wenn auch langwierigere Alternative zur chirurgischen Neuroanastomose <36,45,71>. Bei bereits erfolgter Ligatur werden vielleicht durch Injektionen solcher Substanzen in das transplantierte Areal noch bessere funktionelle Ergebnisse erzielt werden können.

Diese Stoffe noch genauer analysieren und eventuell künstlich herstellen zu können, ist ein anzustrebendes Ziel, gerade in Verbindung mit den erwähnten chirurgischen Hautdeckungsverfahren.

Der vorliegende bibliographische Bericht befaßt sich mit der Restitution sensibler Funktionen in der Hauttransplantationschirurgie.

Die Literaturbeiträge umfassen den Zeitraum von 1973 bis 1985, teilweise werden auch Berichte aus früheren Jahren berücksichtigt. Zunächst werden Regenerationsvorgänge und die Einflüsse beschrieben, denen diese ausgesetzt sind. Je nach funktioneller Bedeutung des betroffenen Gebietes verlangen schwierige Wundverhältnisse, die mit Zerstörung des Gewebes, alter Vernarbung oder mangelnder Vaskularisation einhergehen, die Erprobung neuer Transplantationsverfahren.

Besonderes Gewicht wird auf die jeweilige Indikation einzelner Methoden und deren postoperative sensible Ergebnisse gelegt.

Der Kontakt regenerierender Axone mit neuronalen Strukturen des Transplantates setzt biochemische Prozesse in Gang, die das Nervenwachstum induzieren <1,2,25,35,40,43,45,62>. Grundvoraussetzung einer ungestörten Kommunikation dieser Strukturen ist ein möglichst sauberes, narbenfreies und reich vaskularisiertes Wundbett. Bei Wunden, die nicht durch Odeme und Infektionen zum Abwarten zwingen, sollte deshalb die primäre, d. h. unmittelbare posttraumatische Wundversorgung vorgezogen werden <29,53,58>.

Die vegetative Versorgungslage und die Vaskularisierung des Wundbettes sind für das Transplantat von großer Bedeutung. Sind sympathische Fasern durchtrennt oder zerstört, nekrotisiert das transponierte Hautstück trotz reichlicher sensorischer Innervation des Wundbettes <34,74>.

Untersuchungen zur Funktion konventioneller Vollhaut-, Spalthaut- und gestielter Transplantate zeigen folgende Ergebnisse: Freie Vollhauttransplantate werden von der Basis und von den seitlichen Wundrändern her reinnerviert, während bei Hautstücken, auf Faszie, Knochen oder Muskelgewebe verpflanzt, die Reinnervation von unten her fehlt <74>.

Freie Vollhauttransplantate bieten den Vorteil der besseren Belastbarkeit und Resensibilisierungsfähigkeit, weshalb sie an mechanisch stark beanspruchten Stellen bzw. auf fester Unterlage (Hand- und Fußsohlendefekte, Stirn- und Kopfhaut) gern eingesetzt werden <29,60>. Vollhauttransplantate zeigen frühestens nach sechs Monaten, Spalthautplastiken nach sieben bis acht Monaten wieder erste sensible Funktionen <13,63>. Trotz der längeren Reinnervationszeit sowie stärkerer Schrumpfungseigenschaft der Spalthautplastiken werden sie, besonders als Netzhauttransplantate, erfolgreich bei großflächigen Defekten, z. B. nach Verbrennungen oder Ablederungen, eingesetzt <60>.

Gestielte Vollhauttransplantate zeichnen sich durch eine ernährende Gefäßbrücke, geringere Narbenbildung und Reichtum an myelinisierten Fasern aus. Bereits nach einem Monat zeigen sich erste sensible Funktionen, wobei die Reinnervation von den Wundrändern ausgeht <13,74>.

In der korrektiven Dermatologie sind sie als Nahplastiken in Form von Schwenk- und Verschiebelappen am häufigsten indiziert. Durch die enge Nachbarschaft des zu deckenden Defektes bieten sie den Vorteil einer dem Wundgebiet ähnlichen Hautstruktur und Funktion. Sie werden nach der Exzision epithelialer Tumoren, Naevi und Röntgenulcera eingesetzt <60>.

Die Schmerzempfindung kehrt bei allen Transplantationsverfahren in einem Zeitraum zwischen vier Wochen und sieben Monaten zurück <29,63,74>. Die Fähigkeit zur Temperaturdifferenzierung korreliert zeitlich mit der Reorganisation adrenerger Fasern entlang der Blutgefäße <74>.

Allgemein gilt die unbehaarte Haut als idealer Spender, da sie reich ist an spezialisierten Nervenendigungen und myelinisierten Fasern, was in behaarter Haut nicht der Fall ist <13>.

Die Haut der Handinnenfläche, der Finger und Fußsohle eignet sich besonders gut. Speziell Daumenballenplastiken und gekreuzte Fingerlappen werden wegen ihrer guten Polsterungseigenschaften zur Deckung mechanisch stark beanspruchter Stellen verwendet. Zur Rekonstruktion größerer Flächen eignen sich Hautbrücken von der kontralateralen Hand, der Oberarminnenseite, der Pektoralisgegend und der Abdominalregion <29>.

Ein bedeutender Fortschritt der plastischen Chirurgie ist die Transposition nicht nur von Gefäßen, sondern auch von sensiblen Nerven innerhalb eines Transplantates.

Das Prinzip ist die Verpflanzung eines Vollhauttransplantates mit zugehörigem sensorischen Nerven als Einheit und dessen Anastomose mit einem geeigneten sensorischen Nervenstumpf der Implantationsstelle <48>. Dabei muß beachtet werden, daß frisch ligierte Nervenenden unter Spannung stehen und zu Retraktionen neigen. Dies kann gegebenenfalls durch Interposition eines Nerven transplantates oder künstlicher Silasticmanschetten verhindert werden <53>.

Die neuesten Transplantationstechniken stammen aus dem Bereich der Handchirurgie, wo eine möglichst optimale Resensibilisierung besonders wichtig ist, auch im Hinblick auf die Greif- und Tastfunktionen der Hand.

Gute Ergebnisse bei Daumenrekonstruktionen lassen sich mit dem gekreuzten neurokutanen Oberarmklappen erzielen <18>. Die protektive Sensibilität sowie die taktilen Funktionen sind im Versuchsh nach drei Monaten befriedigend wiederhergestellt.

Der freie Transfer eines neurovaskulären Lappens vom ersten Zehenzwischenraum des Fußes eignet sich gut für schwere Läsionen der Hand mit ausgedehnten sensiblen Ausfällen. Erste Reaktionen auf Schmerz und taktile Reize zeigen sich schon nach 2 1/2 Monaten, die Fähigkeit der 2-Punkte-Diskrimination nach 2 Jahren <70>.

Eine Erweiterung dieser Rekonstruktionstechnik kann bei total verstümmelter Hand mit Verlust sämtlicher Finger bis auf den Daumen eingesetzt werden. Verpflanzt man den ersten Zehenzwischenraum mit anhängender zweiter Zehe, übernimmt diese die Greif- und Opponentenfunktion des kleinen Fingers. Die funktionellen Ergebnisse sind in etwa mit den vorher genannten vergleichbar. Ein großer, wieder zu deckender Fußrückendefekt sowie die mögliche Schwächung des Fußgewölbes durch das Fehlen der zweiten Zehe müssen in Kauf genommen werden <65>.

Auch bei der Deckung von Fersen- und Fußsohlendefekten haben sich neurokutane freie Hautlappen von Finger- und Zehenzwischenräumen sowie vom distalen Oberarm bewährt, wobei geeignete Nerven transponiert und ligiert werden. Die sensiblen Ergebnisse sind befriedigend, und, an der Ferse besonders wichtig, Ulzerationen und Abstoßungen werden weitgehend vermieden <41>.

Doch bei allen Fortschritten sind die trophischen und vegetativen Einflüsse auf das Transplantat nicht zu unterschätzen. Besondere Bedeutung kommt der sympathisch gesteuerten Mikrozirkulation zu. Eine unzureichende Regeneration adrenerger Nervenfasern entlang der kleinen Gefäße führt zu gestörter Mikrozirkulation und somit zum Absterben des Transplantates <34,74>.

6. LITERATURVERZEICHNIS

- 1 BISBY, M.: Fast axonal transport of labeled protein in sensory axons during regeneration.
Exp Neurol 62, 281 - 300 (1978)
- 2 BISBY, M.: Axonal transport in the central axon of sensory neurons during regeneration of their peripheral axon.
Neurosci Lett 21, 7 - 11 (1981)
- 3 BISBY, M.: Functions of retrograde axonal transport.
Fed Proc 41, 2307 -2311 (1982)
- 4 BISBY, M.: Prolonged alteration in composition of fast transported protein in axons prevented from regeneration after injury.
J Neurobiol 13, 377 - 388 (1982)
- 5 BOTTA, Y., POULENA, J., VERDA, C.: Plastic reconstruction of the heel and sole of the foot by the use of a free flap with sensory innervation.
Helv Chir Acta 46, 429 - 435 (1979)
- 6 BRENNAN, A.: Collateral re-innervation of skin by C-fibers following nerve injury in the rat.
J Physiol (Lond) 338, 59 - 60 (1983)

- 7 BURGESS, P., HORCH, K.: Specific regeneration of cutaneous fibers in the cat.
J Neurophysiol 36, 101 - 114 (1973)
- 8 CHOUCHKOV, C.: Degeneration and Regeneration of some mechanoreceptors. An ultrastructural study. Ultrastructure of denervated Herbst corpuscles.
Z Mikrosk Anat Forsch 93, 353 - 364 (1979)
- 9 CHOUCHKOV, C.: Degeneration and Regeneration of some mechanoreceptors. An ultrastructural study. Ultrastructure of denervated Grandry corpuscles.
Z Mikrosk Anat Forsch 93, 365 - 373 (1979)
- 10 CHOUCHKOV, C.: Degeneration and Regeneration of some mechanoreceptors. An ultrastructural study. Ultrastructure of reinnervated Herbst corpuscles.
Z Mikrosk Anat Forsch 93, 425 - 432 (1979)
- 11 CHOUCHKOV, C.: Degeneration and Regeneration of some mechanoreceptors. An ultrastructural study. Ultrastructure of reinnervated Pacinian corpuscles.
Z Mikrosk Anat Forsch 93, 433 - 441 (1979)
- 12 DAVIS, L.: The return of sensation to transplanted skin.
Surg Gynecol Obstet 59, 533 - 543 (1934)
- 13 DAVIS, J.S., KITLOWSKI, E.: Regeneration of nerves in skin grafts and skin flaps.
Am J Surg 24, 501 - 545 (1934)

- 14 DELLON, A. L.: Reinnervation of denervated Meissner corpuscles: A sequential histologic study in the monkey following fascicular nerve repair.
J Hand Surg 1, 98 - 109 (1976)
- 15 DEVOR, M., SCHONFELD, D., SELTZER, Z., WALL, P. D.:
Two modes of cutaneous reinnervation following peripheral nerve injury.
J Comp Neurol 185, 211 - 220 (1979)
- 16 DICKSON, R. A.: Nerve Repair.
Br J Hosp Med 20, 294 - 305 (1978)
- 17 DOLICH, B. H., OLSHANSKY, K. J., BABAR, A. H.:
Use of a cross-forearm neurocutaneous flap to provide sensation and coverage in hand reconstruction.
Plast Reconstr Surg 62, 550 - 558 (1978)
- 18 DYKES, R., TERZIS, J., STRAUCH, B.: Sensations from surgically transferred glabrous skin - central versus peripheral factors.
Can J Neurol Sci 6, 437 - 439 (1979)
- 19 FITZGERALD, M. J., MARTIN, F., PALETTA, F. X.:
Innervation of skin grafts.
Surg Gynecol Obstet 124, 808 - 812 (1967)

- 20 FOLKERTS, J. F., SNEEP, A. J., MEYLING, H. A.:
A comparative investigation on the return of
sensation to skin grafts, a clinical and
histological study.
In: Recent Neurological Research (ed.
A. Biemont et al.), 54 - 69 (1959)
- 21 FORMAN, D. S.: Time course of the conditioning
lesion effect on axonal regeneration.
Brain Res 182, 180 - 185 (1980)
- 22 FOUCHER, G., BRAUN, J. B.: A new island flap
transfer from the dorsum of the index to the thumb.
Plast Reconstr Surg 63, 344 - 349 (1979)
- 23 GELBERMAN, R. H., URBANIAK, J. R., BRIGHT, D. S.,
LEOIN, L. S.: Digital sensibility following
replantation.
J Hand Surg 3, 313 - 319 (1978)
- 24 HOEPKE, H.: Neue Befunde über die sensible
Innervation der Haut.
Acta Neuroveg 18, 49 - 58 (1958)
- 25 HORCH, K.: The influence of mechanoreceptor
structures on regenerating sensory axons after
cutaneous nerve transection in the cat.
Neurosci Lett 32, 281 - 284 (1982)
- 26 HUTCHISON, J., TOUGH, J. S., WYBURN, G. M.:
Regeneration of sensation in grafted skin.
Br J Plast Surg 2, 82 - 94 (1949)

- 27 HUTCHISON, J., TOUGH, J. S., WYBURN, G. M.:
Comparison of the cutaneous sensory pattern of
different regions of the body.
Br J Plast Surg 1, 131 - 146 (1949)
- 28 JABALEY, M. E., BURNS, J. E., ORCUTT, B. S.,
BRYANT, W. M.: Comparison of histologic and
functional recovery after peripheral nerve repair.
J Hand Surg 1, 119 - 130 (1976)
- 29 JABALEY, M. E.: Recovery of sensation in flaps
and skin grafts.
In: The Hand, Vol. 1 (ed. Tubiana, R.), 583 - 601
(1981)
- 30 KADANOFF, D.: Untersuchungen über die Regeneration
der sensiblen Nervenendigungen nach Vertauschung
verschieden innervierter Hautstücke.
W. Roux' Archiv für Entwicklungsmechanik der
Organismen, 106, 249 - 278 (1925)
- 31 KADANOFF, D., WASSILEV, W., MATEV, J.: Über die
regenerierten Nervenfasern und Nervenendigungen
in Hautnarben und Hauttransplantaten beim Menschen.
Anat Anz 118, 503 - 514 (1966)
- 32 KADANOFF, D., WASSILEV, W., MATEV, J.:
Die Wiedererlangung der Sensibilität und die
Reinnervation der gestielten und der freien
Hauttransplantate beim Menschen.
Gegenbaurs Morphol Jahrb 112, 484 - 496 (1968)

- 33 KAHLE, W., LEONHARDT, H., PLATZER, W.:
Nervensystem und Sinnesorgane.
Verlag Thieme, Stuttgart, 292 - 295 (1979)

- 34 KAY, S. R., LE WINN, L. R.: Neural influences
on experimental flap survival.
Plast Reconstr Surg 67, 42 - 48 (1981)

- 35 KIERNAN, J. A.: An explanation of axonal
regeneration in peripheral nerves and its
failure in the central nervous system.
Med Hypotheses 4, 15 - 26 (1978)

- 36 KILMER, S. L., CARLSEN, R. C.:
Forskolin activation of adenylate cyclase
in vivo stimulates nerve regeneration
Nature 307, 455 - 457 (1984)

- 37 KREDEL, F. E., EVANS, J. P.: Recovery of sensation
in denervated pedicle and free skin grafts.
Arch Neurol 29, 1203 - 1221 (1933)

- 38 KREDEL, F. E., PHEMISTER, D. B.: Recovery of
sympathetic nerve function in skin transplants.
Arch Neurol 42, 403 - 412 (1939)

- 39 KREDEL, F. E., PHEMISTER, D. B.: Recovery of
sympathetic nerve function in skin transplants.
Arch Neurol 42, 403 - 412 (1939)

- 40 KUROSUMI, K., KUROSUMI, U., KINGI, J.:
Morphological and morphometric studies with the
electrone microscope on the Merkel-cells and
associated nerve terminals of normal and
denervated skin.
Arch Histol Japon 42, 243 - 261 (1979)
- 41 LISTER, G. D.: Use of an innervated skin graft
to provide sensation to the reconstructed heel.
Plast Reconstr Surg 62, 157 - 161 (1978)
- 42 LÖFGREN, L.: Recovery of nervous functions
in skin transplants with special reference
to the sympathetic functions.
Acta Chir Scand 102, 229 - 239 (1951)
- 43 LUNDBORG, G.: Regeneration of peripheral nerves
through a preformed tissue space. Preliminary
observations on the reorganization of
regenerating nerve fibres on perinaerium.
Brain Res 178, 573 - 576 (1979)
- 44 LUNDBORG, G.: Microvascular structure and
function of peripheral nerves with reference
to nerve injury and limb ischemia.
In: The hand, Vol. 1 (ed. Tubiana, R.),
602 - 615 (1981)

- 45 LUNDBORG, G., LOUGO, F. M., VARON, S.: Nerve regeneration model and trophic factors in vivo. Brain Res 232, 157 - 161 (1982)
- 46 MACHT, S. D., WATSON, H. K.: The Moberg volar advancement flap for digital reconstruction. J Surg 5, 372 - 376 (1980)
- 47 MACKEL, R., KUNESCH, E.: Reinnervation of mechanoreceptors in the human glabrous skin following peripheral nerve repair. Brain Res 268, 49 - 65 (1983)
- 48 MAQUIERA, N. O.: An innervated full-thickness skin graft to restore sensibility to fingertips and heels. Plast Reconstr Surg 53, 568 - 575 (1974)
- 49 MATEV, J.: The double-innervated dorsal flap from the index. Handchirurgie 12, 61 - 63 (1980)
- 50 MATEV, I.: Tactile gnosis in free skin-grafts in the hand. Brit J Plast Surg 33, 434 - 439 (1980)
- 51 McCARROLL, H. R.: The regeneration of sensation in transplanted skin. Ann Surg 108, 309 - 320 (1938)

- 52 MELMAN, E. P., LEVITSKY, A.: A morphometric analysis of intratruncal nerve fibre and blood vessel relationship during nerve degeneration and regeneration.
Folia Morphol 29, 59 - 62 (1981)
- 53 MILLESI, H.: Reappraisal of nerve repair.
Surg Clin N Ame 61, 321 - 340 (1981)
- 54 MOBERG, E.: Objective methodes for determining the functional value of sensibility in the hand.
J Bone Joint Surg 40, 454 - 476 (1958)
- 55 MOSES, E.K., LANGFORD, C. J., AUSTIN, L.: Small molecular-weight RNAs. Altered metabolism in regenerating nerve.
Biochem Int 5, 177 - 184 (1982)
- 56 NAPIER, J. R.: The return of pain sensibility in full thickness skin grafts.
Brain 75, 147 - 166 (1952)
- 57 PANEVA-HOLEVICH, E.: Sensory cross-forearm neurocutaneous flap.
Acta Chir Plast 22, 86 - 92 (1980)
- 58 PEACOCK, E. E.: Research in nerve healing.
In: The hand, Vol. 1 (ed. Tubiana, R.),
565 - 582 (1981)

- 59 PERL, E. R.: Is pain a specific sensation?
J Psychiatr Res 8, 273 - 287 (1971)
- 60 PETRES, J., HUNDEIKER, M.: Korrektive Dermatologie.
Operationen an der Haut.
Verlag Springer, Berlin, Heidelberg, New York
38 - 46 (1975)
- 61 PLATT, J. M.: Reinnervation of skin transplants.
In: Reconstructive Plastic Surgery, Vol. 1
(ed. Converse, J. M., Saunders, W. B.),
226 - 229 (1977)
- 62 POLITIS, M. J., STERNBERG, N., EDERLE, K.,
SPENCER, P. S.:
Studies on the control of myelogenesis.
Neuronal induction of Schwann cell-myelin-specific
protein synthesis during nerve fiber regeneration.
J Neurosci 2, 1252 - 1266 (1982)
- 63 PONTEN, B.: Grafted skin. Observations on
innervation and other qualities.
Acta Chir Scand <Suppl>, 257 (1960)
- 64 RAMON Y CAJAL, S.: Studien über Nervenregeneration.
Monographie
Übersetzt von J. Bressler, Leipzig (1908)

- 65 ROSE, E. H., BUNCKE, H. J.: Free transfer of a large sensory flap from the first web space and dorsum of the foot including the second toe for reconstruction of a mutilated hand.
J Hand Surg 6, 196 - 201 (1981)
- 66 SCHILLER, F.: The cutaneous sensory modalities.
Arch Neurol 75, 203 - 219 (1956)
- 67 SANTONI-RUGIU, P.: An experimental study on reinnervation of free skin grafts and pedicle flaps.
Plast Reconstr Surg 38, 98 - 104 (1966)
- 68 SOMMERLAD, B. C., BOORMAN, J. G.: An innervated flap, incorporating supraclavicular nerves, for reconstruction of major hand injuries.
In: The Hand, Vol. 13 (ed. Tubiana, R.),
5 - 11 (1981)
- 69 SPARROW, J. R., KIERMAN, J. A.:
Endoneural vascular permeability in degenerating and regenerating peripheral nerves.
Acta Neuropathol 53, 181 - 188 (1981)
- 70 STRAUCH, B., TSUR, H.: Restoration of sensation to the hand by a free neurovascular flap from the first web space of the foot.
Plast Reconstr Surg 62, 361 - 367 (1978)

- 71 THOENEN, H., BARDE, Y. A., EDGAR, D.: The role of nerve growth factor (NGF) and related factors for the survival of peripheral neurons.
Adv Biochem Psychopharmacol 28, 263 - 273 (1981)
- 72 UNO, H., MONTAGNA, W.: Reinnervation of hair follicle end organs and Meissner Corpuscles in skin grafts of Macaques.
J Invest Derm 78, 210 - 214 (1982)
- 73 WARIS, T.: Reinnervation of free skin autografts in rat.
Scand J Plast Reconstr Surg 12, 85 - 93 (1978)
- 74 WARIS, T.: Innervation of skin, skin transplants, flaps and scars. Experimental, histochemical study in the rat.
Acta Chir Scand <Suppl> 148, 5 - 48 (1978)
- 75 WARIS, T.: Innervation of scar tissue in the skin of the rat.
Scand J Plast Reconstr Surg 12, 173 - 180 (1978)
- 76 WARIS, T.: Degeneration and Regeneration of nerves in a dorsal skin flap in the rat.
Scand J Plast Reconstr Surg 12, 95 - 103 (1978)

- 77 WARIS, T.: Denervation, supersensitivity and the delay phenomenon.
Plast Reconstr Surg 64, 698 - 699 (1979)
- 78 WEDDELL, G., SINCLAIR, D. C., FEINDEL, W. H.:
An anatomical basis for alterations in quality and pain sensibility.
J Neurophysiol 11, 99 - 109 (1948)
- 79 WRATHALL, J. R.: Effect of non-neuronal cells on the regeneration of adult sensory neurons in culture.
J Cell Biol 95, A9 (1982)
- 80 ZELENKA, J.: Degeneration of developing Paccinian Corpuscles after denervation and the regeneration upon reinnervation .
Acta Morphol Hung 29, 183 - 185 (1981)
- 81 ZELENKA, J.: Survival of Pacinian corpuscles after denervation in adult rats.
Cell Tissue Res 224, 673 - 683 (1982)
- 82 ZOLTAN, J.: Transplantationslehre.
In: Handbuch der Plastischen Chirurgie
Vol. 1 (ed. Gohrbrand, E., Gabka, J., Bernsdorfer, A.), 28 - 29 (1972)
- 83 ZYPEN, E. VAN DER: Über das Verhalten des Nervensystems im Narbengewebe der behaarten Haut.
Acta Neuroveg 21, 41 - 78 (1960)

7. LEBENSLAUF

Am 23.11.1960 wurde ich als zweites Kind der Eheleute Dr. Franz Winkel und Ilse-Beate Winkel in Münster geboren.

Von 1966 bis 1979 besuchte ich die Volksschule und das Gymnasium in Siegen, wo ich am 31.05.1979 mein Abitur bestand.

Im Wintersemester 1979 begann ich mein Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, das ich im April 1986 erfolgreich beendete.

Seit Juli 1986 bin ich als Ärztin beruflich tätig.

Ich bedanke mich bei Herrn Prof. Dr. Braun-Falco für die Überlassung des Themas. Ein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Burg sowie Frau Dr. Burg für die geduldige, freundliche Unterstützung und Hilfe.

